

## 重庆市多中心 4011 例心房颤动合并心力衰竭患者的临床特点及治疗现状分析

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0549

胡华超<sup>1</sup>, 陈娴雅<sup>1</sup>, 谢思媛<sup>1</sup>, 夏圳<sup>1</sup>, 肖骅<sup>1\*</sup>

1. 400016 重庆市, 重庆医科大学附属第一医院心血管内科

\*通讯作者: 肖骅; 主任医师; 邮箱: [xiaoheart1974@163.com](mailto:xiaoheart1974@163.com)

**[摘要]** **目的** 调查研究重庆地区心房颤动合并心力衰竭患者的临床特征及治疗现状。**方法** 纳入重庆市 21 家医院 2018 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日期间收治住院的 4011 例心房颤动合并心力衰竭患者。从电子病历系统采集患者的病史、一般情况、合并疾病、辅助检查和治疗方案。分析比较上述患者的基线资料, 并按照年龄以及医院等级进行分组分析。**结果** 4011 例房颤合并心衰患者平均年龄 (74.0±10.6) 岁, 多数 (83.4%) 为非瓣膜性房颤 (NVA) 患者, 合并其他疾病前三位主要为冠心病 (65.1%)、高血压病 (51.0%) 和糖尿病 (17.5%), 左房 (LAD) 显著增大, 平均 (44.12±9.21) mm。纳入患者心衰类型主要为 HFpEF (66.2%), 使用 β 受体阻滞剂占 61.6%, 地高辛为 17.6%, ACEI/ARB 类药物总使用率为 59.7%。抗栓方面, 患者总体抗凝率为 47.1%, 抗血小板率为 44.6%, 其中以华法林抗凝为主 (37.8%), 采用新型口服抗凝药抗凝仅为 9.3%。年龄越大的组别, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分高分值比例越大, 但抗凝率越低, 抗血小板比例越高 (P<0.001)。并且二级医院总体抗凝率以及华法林和 NOAC 的使用率均明显不及三级医院 (P<0.001)。**结论** 本研究结果表明重庆地区房颤合并心衰患者大部分为血栓栓塞高危患者, 而出血风险高危患者不足 1/4, 但各年龄段、各医院等级抗栓比例仍不理想, 改善心衰方面治疗现状与指南推荐差距较大, 各级医院医师应需进一步提高认识, 规范诊疗。

**[关键词]** 心房颤动; 心力衰竭; 治疗现状; 调查研究

## A multicenter analysis: clinical characteristics and treatment status of 4011 patients with atrial fibrillation complicated with heart failure in Chongqing

HU Huachao<sup>1</sup>, CHEN Xianya<sup>1</sup>, XIE Siyuan<sup>1</sup>, XIA Zhen<sup>1</sup>, XIAO Hua<sup>1\*</sup>

1. 400016, Chongqing China, Department of Cardiovascular Diseases, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University

\*Corresponding authors: XIAO Hua, Chief Physician, E-mail: [xiaoheart1974@163.com](mailto:xiaoheart1974@163.com)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical characteristics and treatment status of patients with atrial fibrillation complicated with heart failure in Chongqing area. **Methods** 4011 patients with atrial fibrillation complicated with heart failure admitted to 22 hospitals in Chongqing from January 1 to December 31, 2018 were enrolled. The patient's medical history, general information, concomitant diseases, auxiliary examination and treatment plan are collected through the electronic medical record system. Baseline data were compared and grouped by age and hospital grade. **Results** The average age of 4011 patients with atrial fibrillation complicated with heart failure was (74.0±10.6) years, most of them (83.4%) were nonvalvular atrial fibrillation (NVA) patients, the main diseases were coronary heart disease (65.1%), hypertension (51.0%) and diabetes (17.5%), the left atrial (LAD) increased significantly. Average (44.12 + 9.21) mm. The main types of heart failure included patients were HFpEF (66.2%), among which β-blockers accounted for 61.6%, digoxin 17.6%, and the total utilization rate of ACEI/ARB drugs was 59.7%. In terms of antithrombotic, the overall anticoagulant rate of the patients was 47.1%, and

the antiplatelet rate was 44.6%, of which warfarin was the main anticoagulant (37.8%), and the anticoagulant rate of the new oral anticoagulants was only 9.3%. The older the age group, the higher the proportion of CHA2DS2-VASc score, the lower the anticoagulant rate, the higher the antiplatelet ratio ( $P < 0.001$ ). The total anticoagulant rate and the prescription rate of warfarin and NOAC in secondary hospitals were significantly lower than those in tertiary hospitals ( $P < 0.001$ ). **Conclusion** This study results show that the chongqing region merge heart failure patients with atrial fibrillation for patients at high risk of thromboembolism, and less than a quarter in patients at high risk of bleeding risk, but the proportion of all ages, the hospital grade antithrombotic is still not ideal, improve heart failure treatment status and guidelines recommend gap is bigger, hospital doctors at all levels should further raise awareness, standardize the diagnosis.

**[Key words]** atrial fibrillation, heart failure, treatment status, investigation

心房颤动目前是临床上患病率及发病率不断上升的一个医学问题。目前亚洲人群房颤患病率为 0.2%~7.9%，西方人群房颤患病率为 0.5%~7.5%<sup>[1]</sup>。并且年龄是引起心房颤动的重要危险因素，年龄每增长 10 岁心房颤动发病率会增加一倍<sup>[2]</sup>。随着人口老龄化，全球房颤负担将进一步增大。而心房颤动患者常合并心力衰竭，这两种疾病发病率在全球范围内都在逐渐增加。房颤和心衰这两种疾病互为因果并通过相同的危险因素形成恶性循环，如年龄增加、高血压、糖尿病和器质性心脏病等。房颤能够加重心衰症状并使心力衰竭的患病率增加 3 倍，除此之外，严重心衰也能够使房颤心室率增快<sup>[3]</sup>。另一方面，房颤是卒中的独立危险因素，能进一步增加 5 倍卒中风险，导致房颤合并心衰患者预后不佳或因反复住院进一步加重经济负担<sup>[4]</sup>。

近年来，我国多地区调查发现房颤患者总体抗栓比例不高，房颤合并心衰患者甚至更低，与指南推荐有一定的差距，随着新型药物的出现，目前对于此类患者的临床特征以及治疗现状出现新的变化。但仍缺乏大型横断面调查资料。因此，本文旨在调查研究重庆地区心房颤动合并心力衰竭患者的临床特点及治疗现状，为临床提供客观依据及建议。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本课题组对 2013 年重庆地区随机纳入的 21 家综合医院（重庆医科大学附属第一医院、铜梁区人民医院、梁平区人民医院、长寿区人民医院、合川区人民医院、开州区人民医院、重庆大学附属三峡医院、永川区人民医院、大足区人民医院、江津区中心医院、巴南区人民医院、璧山区人民医院、万盛区人民医院、重庆市第九人民医院、重庆医科大学附属大学城医院、綦江区人民医院、重庆市人民医院、重庆市第五人民医院、重钢总医院、重庆市第十三人民医院、重庆市红十字医院）进行横断面调查，其中包含 11 家三级医院和 10 家二级医院，调查区县涉及 20 个市辖区（渝中区、铜梁区、梁平区、长寿区、合川区、开州区、万州区、永川区、大足区、江津区、巴南区、璧山区、万盛经开区、北碚区、沙坪坝区、南岸区、大渡口区、九龙坡区、江北区、綦江区）。研究对象来自于重庆市 2018 年 1 月 1 日至 12 月 31 日在上述医院收治住院的 4011 例心房颤动合并心力衰竭患者。

### 1.2 纳入和排除标准

从各级综合医院电子病历系统提取出院诊断为心房颤动以及心力衰竭的患者，通过纳入标准和排除标准，纳入 4011 例患者。纳入标准：①能提供提示房颤的普通心电图或 24 小时动态心电图，或者既往医疗病例记录提示房颤者；②符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》心力衰竭的诊断标准<sup>[5]</sup>：有心力衰竭的症状和/或体征；NT-proBNP>125ng/L 和/或 BNP>35ngL，并符合心脏结构和/或功能异常。③符合心功能分级（NYHA 分级）II-IV 级者；④出院日期在 2018 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日之间。排除标准：①住院期间生命体征不稳定或死亡的患者；②病历信息不完整，包括缺乏心脏超声报告、心功能资料等；③住院时间少于 1 天者；④在一年内多次住院的患者，仅采集其最后一次的住院病例。

### 1.3 数据采集

在研究开始前培训所有调查员，采用统一调查方案。通过电子病历系统采集并记录患者的各项临床资料，包括姓名、性别、年龄、合并基础疾病、房颤类型、心功能分级（NYHA 分级）、栓塞史、出血史、药物使用情况（需包括抗栓药物、节律/心室率控制药物、ACEI/ARB 类药物、强心药等）以及心脏彩超结果。计算 CHA2DS2-VASc 评分<sup>[6]</sup>，

确定血栓栓塞风险分层,其中 $\geq 2$ 分者为血栓栓塞风险高危患者,1分为中危,0分为低危。计算HAS-BLED评分<sup>[7]</sup>,确定出血风险分层,HAS-BLED评分 $\geq 3$ 分者为出血风险高危患者。

#### 1.4 相关定义

心房颤动是指心房规则有序的电活动丧失,引起房律紊乱,从而出现无序、快速的颤动波。根据房颤指南<sup>[8]</sup>,瓣膜病房颤是指风湿性二尖瓣狭窄、机械/生物瓣膜置换、二尖瓣修复等情况下发生的房颤;阵发性房颤定义为发作7天内能终止的房颤;持续性房颤是指房颤持续发作时间超过7天;而长程持续性房颤持续发作时间超过1年。根据心力衰竭指南<sup>[5]</sup>,心力衰竭根据左心室射血分数(LVEF)分为射血分数降低型心衰(HFrEF)、射血分数中间型心衰(HFmrEF)、射血分数保留型心衰(HFpEF),其中HFrEF左室射血分数(LVEF) $<40\%$ ,HFmrEF者LVEF为 $40\% \sim 49\%$ ,HFpEF者LVEF $\geq 50\%$ 。脑卒中定义为排除血管因素之外的其他病因后,进展快速并持续时间在24 h以上或导致死亡的局灶或全脑功能障碍<sup>[9]</sup>。冠心病的诊断主要根据临床症状或通过冠状动脉计算机断层扫描或冠状动脉造影来表现。

#### 1.5 分组分析

为了评估这类人群临床特点及治疗现状,按年龄不同分为 $<65$ 岁组、 $65 \sim 75$ 岁组、 $>75$ 岁组,按医院等级分为二级医院组、三级医院组,比较分析各组患者的性别、病因、房颤类型、CHA2DS2-VASc评分、HAS-BLED评分、心功能分级、左心房内径、左心室内径、左室射血分数、终点事件发生率(血栓栓塞及出血事件)、用药方案是否存在差异。

#### 1.6 统计学方法

使用统计学软件SPSS 25.0进行数据统计分析。计量资料表示为均数 $\pm$ 标准差;对所有连续性变量进行正态性检验,符合正态分布或近似正态分布的样本,两组间比较采用独立样本t检验,而多组间比较则采用单因素方差分析;不符合正态分布或近似正态分布的样本则采用秩和检验进行统计分析。分类资料表示为率,组间比较采用卡方检验,不符合卡方检验条件者则使用Fisher精确检验方法。以 $P < 0.001$ 为差异有显著性。

### 2. 结果

#### 2.1 基线资料

纳入患者基线资料如表1所示。纳入房颤合并心衰患者以老年人为主,平均年龄为 $(74.0 \pm 10.6)$ 岁,其中男性为43.2%,大部分(83.4%)为NVAf患者,房颤分型以持续性房颤为主(55.9%)。合并基础疾病前三位分别为冠心病(65.1%)、高血压病(51.0%)、和糖尿病(17.5%),左房(LAD)显著增大,平均 $(44.12 \pm 9.21)$ mm,左室舒张末期容积(LVIDd)平均值为 $(48.45 \pm 10.06)$ mm,射血分数(LVEF%)平均值为 $(54.23 \pm 11.94)\%$ ,纳入患者心衰类型主要为HFpEF(66.2%)。所有患者的总体栓塞事件发生率高达13.2%,出血事件发生率为4.4%。

#### 2.2 各年龄组患者比较

在一般资料比较中,房颤合并心衰患者中女性多于男性,且在75岁以上所占比例最大( $P < 0.001$ )。年龄越大,更多合并冠心病、高血压、慢性肾脏病、周围动脉疾病、贫血、慢性阻塞性肺病基础疾病,差异具有统计学意义( $P < 0.001$ ),而心肌病在65岁以下人群占比更大( $P < 0.001$ )。瓣膜性房颤主要在65岁以下人群,在75岁以上所占比例最少( $P < 0.001$ )。在CHA2DS2-VASc评分和HAS-BLED评分上,所有患者CHA2DS2-VASc评分平均值为 $(3.94 \pm 1.49)$ 分,HAS-BLED评分平均值为 $(1.72 \pm 0.95)$ 分,图1的CHA2DS2-VASc评分-年龄散点图显示,CHA2DS2-VASc评分分布在1~9分,最低评分为1分,最高评分9分,且随着年龄越大,高分值比例越大。

如表1所示,纳入患者总体抗凝率为47.1%,抗血小板率为44.6%,抗板以单抗血小板为主(38.8%),未抗栓总人数比例为17.2%,各年龄分组抗凝率分别为(63.4% vs 51.1% vs 38.9%, $p < 0.001$ )。在总体抗凝中,以华法林抗凝为主(37.8%),采用新型口服抗凝药抗凝仅为9.3%。华法林使用比例较新型口服抗凝药(达比加群、利伐沙班)使用比例明显更高,且华法林在年龄更大的组别处方率更低( $P < 0.001$ ),而新型口服抗凝药在各年龄组无显著差异。在药物转律及射频消融方面,各年龄组无显著差异。

图2显示65岁以下人群抗凝比例大于抗血小板,65~75岁患者抗凝率与抗血小板率接近,75岁以上人群抗血小板比例大于抗凝,房颤合并心衰患者三组人群抗凝率随年龄增长而下降,但抗血小板比例随年龄增长而上升( $P < 0.001$ ),血栓栓塞事件发生率在75岁以上人群最高(15.0%),而出血事件发生率在各组无明显差异。



在纳入总体患者中, HFpEF 比例在年龄越大的组占比越大, LAD 以及 LVIDd 平均值也随年龄增大而增大 ( $P < 0.001$ )。纳入患者 78.8% 采用心室率控制方法, 其中  $\beta$ -RB 使用率为 61.6%, 地高辛使用率为 17.6%, 均在年龄越大的组别使用率越高 ( $P < 0.001$ )。在上游药物治疗方面, 如表 1, ACEI/ARB 类药物总使用率为 59.7%, 在 75 岁以上人群高达 69.4%, 并随年龄增加而增加 ( $P < 0.001$ )。非药物治疗方面, ICD (植入性心脏转复除颤器) 占比极少, 约 0.8%。

### 2.3 重庆市二级医院、三级医院比较

如表 2 两级医院平均年龄、性别、LAD 平均值、LVEF 平均值、ACEI/ARB 使用率、 $\beta$ -受体阻滞剂使用率无显著差异。二级医院合并冠心病、高血压患者比例高于三级医院 ( $P < 0.001$ )。三级医院心功能 IV 级者占比高于二级医院 ( $P < 0.001$ )。三级医院 HFrEF 比例高于二级医院, 但无显著差异 ( $P = 0.005$ )。二级医院患者血栓栓塞事件发生率较三级医院低 (11.3% vs 11.3%,  $P = 0.003$ ), 出血事件无显著差异 ( $P = 0.020$ )。总体来讲, 两级医院患者 CHA2DS2-VASc 以及 HAS-BLED 评分平均值无显著差异。

根据图 3 所示, 所有纳入患者的 CHA2DS2-VASc 评分均  $\geq 1$  分, 其中评分为 4 分者占比最高 (二级医院: 27.6%, 三级医院: 27.7%), 绝大部分患者血栓栓塞风险 (二级医院: 96.8%, 三级医院: 95.9%) 为高危。如图 4 所示, 大部分患者的 HAS-BLED 评分  $< 3$  分, 评分为 2 分者比例最高 (二级医院: 43.9%, 三级医院: 38.0%)。出血风险为高危者比例不高 (二级医院: 16.7%, 三级医院: 18.8%)。

与三级医院相比, 二级医院总体抗凝比率以及华法林和 NOAC 使用率均明显低于三级医院 (36.7% vs 53.5%,  $P < 0.001$ ; 31.9% vs 41.4%,  $P < 0.001$ ; 4.7% vs 12.1%,  $P < 0.001$ )。但二级医院抗血小板比例高于三级医院 (50.1% vs 41.2%,  $P < 0.001$ )。两组在采用心室率控制方面无明显差异, 但三级医院地高辛处方率高于二级医院 ( $P < 0.001$ )。

### 3. 讨论

根据我国流行病学调查显示, 房颤患病率约为 0.77%, 在老年人中更为常见, 男性的发病率为 0.9%, 女性为 0.7%, 男女比例约为 1.2<sup>[10]</sup>, 本次调查中, 房颤合并心衰患者平均年龄 (74.0  $\pm$  10.6) 岁, 男女比例约为 0.8, 基本相符。本研究中多数 (83.4%) 为 NAF 患者, 瓣膜性房颤仅占 16.6%, 房颤分型以持续性房颤为主 (55.9%)。瓣膜性房颤更易合并心衰, 占比较高原因可能与之有关。本调查在合并疾病方面, 前三位为冠心病 (65.1%)、高血压病 (51.0%) 和糖尿病 (17.5%)。国内外研究表明<sup>[11][12]</sup>, 除年龄增长外, 冠心病、高血压和心衰是房颤最重要的危险因素。目前我国冠心病、高血压和糖尿病患病率逐年增加, 且冠心病、高血压和糖尿病作为房颤和心衰共同危险因素, 预示着房颤合并心力衰竭患病率进一步上升。

房颤是卒中的独立危险因素<sup>[13]</sup>, 每年约 5% 发生栓塞事件, 其中缺血性卒中占其中 15%–33%<sup>[14]</sup>。而心房颤动常合并心力衰竭, 心力衰竭患者的血栓栓塞风险通常被视为一种高凝状态<sup>[15]</sup>, 心力衰竭会显著增加房颤患者卒中以及其他全身性栓塞风险<sup>[16]</sup>。研究表明 CHA2DS2-VASc 评分  $\geq 2$  分的男性或者评分  $\geq 3$  分的女性房颤患者栓塞事件发生率较高, 但充分的抗凝治疗能够获得明显的临床净获益, 有效减少脑卒中发生<sup>[17]</sup>。根据国内推荐共识《心房颤动: 目前的认识和治疗的建议-2018》<sup>[8]</sup>, 针对 CHA2DS2-VASc 评分  $\geq 2$  分的男性或  $\geq 3$  分的女性房颤患者在无禁忌症的情况下应长期进行抗凝药物治疗, 且长期抗凝策略优先推荐 NOAC。目前发达国家抗凝比例较高, 其中口服抗凝药物比例最高为欧洲 (90.2%), 亚洲最低 (57.4%)<sup>[18]</sup>。而本调查中我市房颤合并心衰患者总体抗凝率为 47.1%, 较十多年前 (不足 3%) 及 5 年前本课题组 (11.5%) 显著改善<sup>[19][20]</sup>, 但仍低于 2018 全国平均水平 (47.1% vs 56.7%,  $P < 0.001$ )<sup>[21]</sup>, 更不及亚洲及欧洲。此外, 本次调查显示抗凝率随着年龄增长而降低, 但出血事件发生率在不同年龄组间并无显著差异, 说明年龄的增加影响了抗凝药物的使用。

目前在临床上常见口服抗凝药物主要为华法林和新型口服抗凝药物 (NOAC), 应用抗凝药物能够明显减少血栓栓塞事件发生率, 同时改善患者预后<sup>[22][23]</sup>。但针对瓣膜性房颤患者抗凝药物只能选择华法林进行抗凝<sup>[24]</sup>。本调查显示重庆地区住院患者华法林处方率 37.8%, 达比加群及利伐沙班总处方率仅为 9.3%。三级医院 NOAC 处方率仅 12.1%, 二级医院 NOAC 处方率更低, 仅为 4.7%, 远低于日本 (高达 66%)<sup>[25]</sup>。尽管华法林在抗凝的有效性和安全性方面不如 NOAC, 但仍优于抗血小板治疗<sup>[26]</sup>。房颤患者若不采用抗凝治疗措施所导致的卒中及栓塞风险远远高于抗凝药物所致的出血风险, 在出血高危患者中也是如此<sup>[27]</sup>。相关研究表明<sup>[28][29]</sup>, 抗血小板药物例如阿司匹林、氯吡格雷等, 在预防房颤患者卒中的有效性方面远不如华法林, 在出血风险方面, 抗血小板治疗、特别是双联抗血小板治疗能增加出血风险, 即使是低剂量的阿司匹林。因此相关指南对于房颤患者抗栓策略方面不推荐抗血小板治疗。本研究显示重庆地区住院房颤合并心衰患者中华法林总处方率仅占 37.8%, 三级医院处方率为 41.4%, 二级医院处方率为 31.9%。但调查显示重庆市地区抗血小板药物总体使用比例较高, 为 44.6%, 且二级医院抗血小板比例更高。本调查中 75 岁以上房颤患者抗血小板率最高, 抗凝率最低, 表明我市在老龄房颤人群中存在采用抗血小板药物替代抗凝治疗的现状。

本研究结果表明重庆地区房颤合并心衰患者大部分为血栓栓塞高危患者，而出血风险高危患者却不足 1/4，但目前抗凝比例低，分析原因如下：①服用华法林需定期监测 INR，并要求 INR 值控制在 2~3，对服药依从性要求较高且不易控制 INR；②口服抗凝药存在潜在的出血风险，尤其是高龄患者，担心口服抗凝剂后出现出血并发症；③不同地区各级医院医师抗凝意识总体不足；④在目前我国国情及医疗保险政策下，新型口服抗凝药物存在较重的经济负担<sup>[30]</sup>；⑤处方医师针对高龄患者以抗血小板治疗代替抗凝治疗；⑥HFpEF 作为房颤患者的一个风险因素可能被低估，导致抗凝率降低<sup>[31]</sup>。

在大多数房颤患者中，心力衰竭是住院的主要原因，也是常见不良结局，而 HFpEF 或 HFmrEF 的心力衰竭患者比 HFrEF 更为常见<sup>[32]</sup>。王华<sup>[33]</sup>等进行的一项横断面调查显示我国住院心力衰竭患者中 HFpEF 患者占比较大，约为 43.0%，并且现实世界中心衰患者的治疗现状与指南推荐仍有较大的差距，在非药物治疗方面更甚。对于 HFpEF，目前尚无特殊药物能够被证实能改善心衰患者的远期预后，仅能进行对症支持治疗，但其发病率及死亡率与 HFrEF 相近<sup>[34]</sup>。在本次调查研究中，重庆地区房颤合并心衰患者 HFrEF、HFmrEF、HFpEF 占比分别为 3.2%、20.6%、66.2%，以 HFpEF 为主，且心功能分级 III-IV 者占比更多。心衰和房颤患病率逐年增加，心房颤动合并心力衰竭患者应根据指南建议进行优化的心力衰竭治疗<sup>[35]</sup>。我国指南<sup>[36]</sup>推荐的治疗策略为在 HFrEF 患者中应用 ACEI/ARB 抑制肾素-血管紧张素系统、同时联合应用  $\beta$  受体阻滞剂以及在特定患者中可应用醛固酮受体拮抗剂，其能改善症状和生活质量，还能降低心衰的发病率和死亡率。本次调查显示总体药物治疗比例为 ACEI/ARB 59.7%、 $\beta$ -RB 61.6%、地高辛 17.6%。在上游药物治疗方面二三级医院 ACEI/ARB、 $\beta$ -RB 使用率无显著差异。在非药物治疗方面，针对符合 ICD(植入性心脏转复除颤器)和 CRT(心脏再同步化治疗)适应症患者，采用 ICD 及 CRT 能够降低患者的猝死风险，同时改善左室功能。但房颤对于 CRT 存在显著相关的无反应率<sup>[37]</sup>。据 CHART-2 研究报道<sup>[38]</sup>，在亚洲接受了 ICD 或 CRT 治疗的仅有 2.9%的 C 期和 15.8%的 D 期心衰患者。但本调查显示 ICD(植入性心脏转复除颤器)占比极少，约 0.8%。

对于房颤合并心衰患者，导管消融在临床实践中逐渐应用，其能显著改善房颤症状且不存在传统抗心律失常药物的药物毒性，因此成为了心衰患者治疗房颤的重要措施。2016 年公布的 AATAC 试验<sup>[39]</sup>表明导管消融对于房颤合并心衰患者在维持窦律、降低全因死亡及再住院率明显方面明显优于传统抗心律失常药物。而本调查显示重庆市射频消融比例占 0.8%，主要在三级医院。分析主要原因可能与导管消融技术掌握不成熟以及导管消融的高昂费用有关。

本研究的局限性在于，重庆市各区县经济发展不平衡以及受到本课题组经费和技术人员的限制，且研究对象均来自于住院患者，缺乏门诊及基层医院的数据，在抽样上可能存在一定偏差，且本研究重点分析房颤合并心衰患者的一般情况及治疗现状，不能代表我国整体房颤患者的真实情况。由于经费人力有限，本研究未能进行随访及预后分析，希望将来有更大规模的研究对房颤合并心衰患者进行调查和随访分析。并且本研究属于横断面研究，存在一定的选择性偏倚和信息偏倚，影响本研究结果的外推性。

综上所述，心力衰竭会增加房颤患者栓塞的风险，因此房颤合并心衰患者更应该进行抗凝，但本研究结果表明重庆地区房颤合并心衰患者抗栓比例仍不理想，改善心衰方面治疗现状也与指南推荐差距较大，各级医院医师应结合现状提高认识，针对不同年龄患者，施行个体化治疗，增加指南建议的实施，并解决房颤合并心衰患者抗栓治疗相关的误解。

作者贡献：胡华超负责设计和实施研究方案、收集分析统计数据、撰写论文；陈娴雅、谢思媛、夏圳负责调查、评估并采集样本数据；肖骅负责最终版本修订，对论文负责。

本文无利益冲突。

Table 1. Comparison of baseline data of patients with AF complicated with CHF between different age groups  
表 1：不同年龄间房颤合并心衰患者基线资料比较

组别	合计 (n=4011)	<65 岁组 (n=691)	65-75 岁组 (n=1328)	>75 岁组 (n=1992)	检验统计 量值	P
男性[n(%)]	1732 (43.2)	332 (48.0)	616 (46.4)	784 (39.4)	24.095	<0.001
合并疾病[n(%)]						
冠心病	2610 (65.1)	218 (31.5)	825 (62.1)	1567 (78.7)	508.676	<0.001
高血压	2047 (51.0)	212 (30.7)	640 (48.2)	1195 (60.0)	182.784	<0.001
糖尿病	700 (17.5)	107 (15.5)	241 (18.1)	352 (17.7)	2.368	0.306
左室肥厚	805 (20.1)	76 (11.0)	232 (17.5)	497 (24.9)	70.613	<0.001
心肌病	211 (5.3)	87 (12.6)	95 (7.2)	29 (1.5)	141.901	<0.001

肝功能不全	69 (1. 7)	16 (2. 3)	29 (2. 2)	24 (1. 2)	6. 266	0. 044
慢性肾脏病	436 (13. 9)	49 (7. 1)	116 (8. 7)	278 (14. 0)	35. 387	<0. 001
周围动脉疾病	107 (2. 7)	8 (1. 2)	22 (1. 7)	77 (3. 9)	22. 302	<0. 001
贫血	317 (7. 9)	34 (4. 9)	70 (5. 3)	213 (10. 7)	42. 383	<0. 001
甲亢	118 (2. 9)	49 (7. 1)	35 (2. 6)	34 (1. 7)	52. 742	<0. 001
慢性阻塞性肺病	617 (15. 7)	45 (6. 5)	191 (14. 4)	381 (19. 1)	64. 241	<0. 001
瓣膜性房颤[n(%)]	665 (16. 6)	273 (39. 5)	268 (20. 2)	124 (6. 2)	429. 531	<0. 001
房颤类型[n(%)]						
阵发性房颤	750 (18. 7)	125 (18. 1)	229 (17. 2)	396 (19. 9)	9. 903	0. 042
持续性房颤	2243 (55. 9)	405 (58. 6)	772 (58. 1)	1066 (53. 5)		
长程持续性房颤	1018 (24. 4)	161 (23. 3)	327 (24. 6)	530 (26. 6)		
心功能 II 级[n(%)]	952 (23. 7)	175 (25. 4)	356 (26. 8)	421 (21. 1)	15. 332	0. 001
心功能 III-IV 级 [n(%)]	3059 (76. 3)	516 (74. 6)	972 (73. 2)	1571 (78. 8)		
CHA2DS2-VASc 评分 ( $\bar{x}\pm s$ , 分)	3. 94 $\pm$ 1. 49	2. 28 $\pm$ 1. 09	3. 59 $\pm$ 1. 18	4. 75 $\pm$ 1. 19	1234. 844	<0. 001
HAS-BLED 评分 ( $\bar{x}\pm s$ , 分)	1. 72 $\pm$ 0. 95	0. 72 $\pm$ 0. 81	1. 86 $\pm$ 0. 83	1. 98 $\pm$ 0. 83	632. 185 <sup>a</sup>	<0. 001
LAD( $\bar{x}\pm s$ , mm)	44. 12 $\pm$ 9. 21	42. 42 $\pm$ 7. 90	44. 73 $\pm$ 9. 40	47. 95 $\pm$ 10. 97	97. 334 <sup>a</sup>	<0. 001
LVIDd( $\bar{x}\pm s$ , mm)	48. 45 $\pm$ 10. 06	46. 48 $\pm$ 9. 59	49. 83 $\pm$ 9. 91	51. 52 $\pm$ 10. 45	82. 112 <sup>a</sup>	<0. 001
LVEF ( $\bar{x}\pm s$ , %)	54. 23 $\pm$ 11. 94	51. 85 $\pm$ 12. 92	52. 6 $\pm$ 12. 50	56. 11 $\pm$ 10. 86	51. 89 <sup>a</sup>	<0. 001
心衰类型[n(%)]						
HF <sub>r</sub> EF	532 (13. 2)	140 (20. 3)	221 (16. 6)	171 (8. 6)	404. 542	<0. 001
HF <sub>mr</sub> EF	823 (20. 6)	156 (22. 5)	297 (22. 4)	369 (18. 5)		
HF <sub>p</sub> EF	2656 (66. 2)	395 (57. 2)	810 (61. 0)	1452 (72. 9)		
华法林[n(%)]	1516 (37. 8)	386 (55. 9)	563 (42. 4)	567 (28. 5)	181. 65	<0. 001
达比加群[n(%)]	182 (4. 5)	22 (3. 2)	61 (4. 6)	99 (5. 0)	3. 793	0. 15
利伐沙班[n(%)]	193 (4. 8)	30 (4. 3)	55 (4. 1)	108 (5. 4)	3. 254	0. 197
阿司匹林[n(%)]	663 (16. 5)	76 (11. 0)	236 (17. 8)	351 (17. 6)	18. 523	<0. 001
氯吡格雷[n(%)]	874 (21. 8)	73 (10. 6)	249 (18. 8)	552 (27. 7)	99. 273	<0. 001
其他抗血小板药物 [n(%)]	20 (0. 5)	2 (0. 3)	7 (0. 5)	11 (0. 6)	0. 746	0. 689
双联抗血小板	229 (5. 7)	21 (3. 0)	94 (7. 1)	114 (5. 7)	13. 776	0. 001
心室率控制药物 [n(%)]	3162 (78. 8)	600 (86. 8)	1079 (81. 3)	1483 (74. 4)	54. 093	<0. 001
β-受体阻滞剂 [n(%)]	2471 (61. 6)	476 (68. 9)	846 (63. 7)	1149 (57. 7)	30. 931	<0. 001
地高辛[n(%)]	704 (17. 6)	174 (25. 2)	253 (19. 1)	277 (14. 0)	48. 156	<0. 001
ARB/ACEI 类[n(%)]	2396 (59. 7)	332 (48. 1)	682 (51. 4)	1382 (69. 4)	155. 025	<0. 001
他汀类[n(%)]	2022 (50. 4)	241 (34. 9)	764 (57. 5)	1017 (51. 1)	93. 955	<0. 001
转律治疗[n(%)]	159 (4. 0)	40 (5. 8)	51 (3. 9)	68 (3. 4)	7. 682	0. 021
导管消融[n(%)]	33 (0. 8)	11 (1. 6)	12 (0. 9)	10 (0. 5)	7. 628	0. 022

注：ACEI/ARB=血管紧张素 II 受体拮抗剂/血管紧张素转换酶抑制剂, LAD=左房内径, LVIDd=左室舒张末期径, LVEF=左室射血分数, HF<sub>r</sub>EF=射血分数降低型心衰, HF<sub>mr</sub>EF=射血分数中间型心衰, HF<sub>p</sub>EF=射血分数保留型心衰;<sup>a</sup>表示 F 值, 余检验统计量为  $\chi^2$  值

Table 2.Comparison of clinical characteristics of tertiary hospital and secondary hospital  
表 2 两级医院临床特征比较

项目	三级医院 (n=2492)	二级医院 (n=1519)	检验统计量值	P
男性	1075 (43. 1)	657 (43. 3)	0. 005	0. 944
年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	73. 66 $\pm$ 10. 76	74. 42 $\pm$ 10. 24	-2. 210 <sup>a</sup>	0. 027
冠心病[n(%)]	1519 (61. 0)	1091 (71. 8)	49. 048	<0. 001
心功能分级[n(%)]				
心功能 II 级	501 (20. 1)	451 (29. 7)	102. 018	<0. 001
心功能 III 级	1398 (56. 1)	882 (58. 1)		
心功能 IV 级	593 (23. 8)	186 (12. 2)		
冠心病[n(%)]	1519 (61. 0)	1091 (71. 8)	49. 048	<0. 001
高血压[n(%)]	1209 (48. 5)	838 (55. 2)	16. 714	<0. 001
糖尿病[n(%)]	430 (17. 3)	270 (17. 8)	0. 177	0. 674
抗凝[n(%)]	1334 (53. 5)	557 (36. 7)	107. 689	<0. 001
华法林[n(%)]	1031 (41. 4)	485 (31. 9)	35. 798	<0. 001
达比加群[n(%)]	130 (5. 2)	52 (3. 4)	7. 007	0. 008
利伐沙班[n(%)]	173 (6. 9)	20 (1. 3)	132. 556	<0. 001
抗血小板[n(%)]	1026 (41. 2)	761 (50. 1)	30. 445	<0. 001
栓塞事件[n(%)]	361 (15. 5)	170 (11. 2)	8. 919	0. 003
出血事件[n(%)]	124 (5. 0)	52 (3. 4)	5. 423	0. 020
心室率控制药物 [n(%)]	1977 (79. 3)	1185 (78. 0)	0. 988	0. 320
$\beta$ -受体阻滞剂 [n(%)]	1576 (63. 2)	937 (61. 7)	0. 978	0. 323
地高辛[n(%)]	491 (19. 7)	213 (14. 0)	21. 045	<0. 001
转律治疗[n(%)]	107 (4. 3)	52 (3. 4)	1. 878	0. 171
导管消融[n(%)]	26 (1. 0)	7 (0. 4)		<0. 001
ICD	21 (0. 8)	0		-
他汀类[n(%)]	1436 (57. 6)	951 (62. 6)	9. 724	0. 002
ACEI/ARB 类[n(%)]	1299 (52. 1)	732 (48. 2)	5. 852	0. 016
LAD( $\bar{x}\pm s$ , mm)	44. 17 $\pm$ 9. 27	44. 03 $\pm$ 9. 11	0. 465 <sup>a</sup>	0. 642
LVIDd( $\bar{x}\pm s$ , mm)	49. 01 $\pm$ 8. 88	47. 43 $\pm$ 11. 78	4. 337 <sup>a</sup>	<0. 001
LVEF[n(%)]	53. 93 $\pm$ 12. 35	54. 71 $\pm$ 11. 24	-2. 062 <sup>a</sup>	0. 039
心衰类型[n(%)]				
HFrEF	358 (14. 4)	174 (11. 5)	10. 585	0. 005
HFmrEF	1606 (64. 4)	1050 (69. 1)		
HFpEF	528 (21. 2)	295 (19. 4)		

注：ACEI/ARB=血管紧张素 II 受体拮抗剂/血管紧张素转换酶抑制剂, ICD=植入性心脏转复除颤器, LAD=左房内径, LVIDd=左室舒张末期  
内径, LVEF=左室射血分数, HFrEF=射血分数降低型心衰, HFmrEF=射血分数中间型心衰, HFpEF=射血分数保留型心衰;<sup>a</sup>表示 t 值, 余  
检验统计量为  $\chi^2$  值

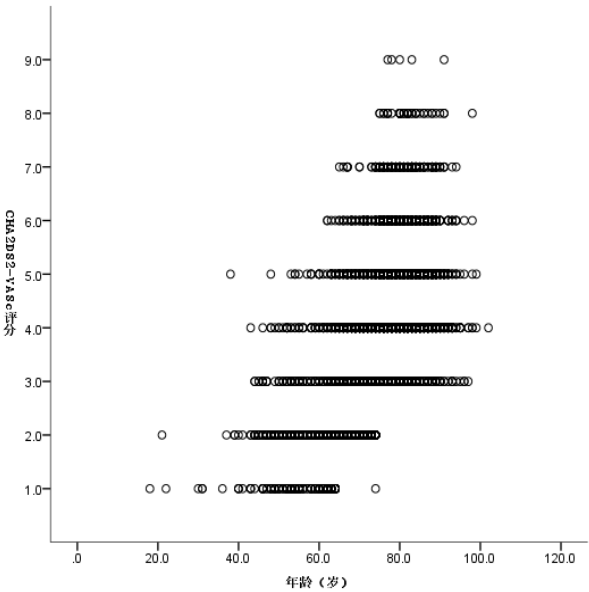


图 1 患者年龄-CHA2DS2-VASc 评分散点图  
Figure 1 The Scatter plot of all patients' CHA2DS2-VASc score

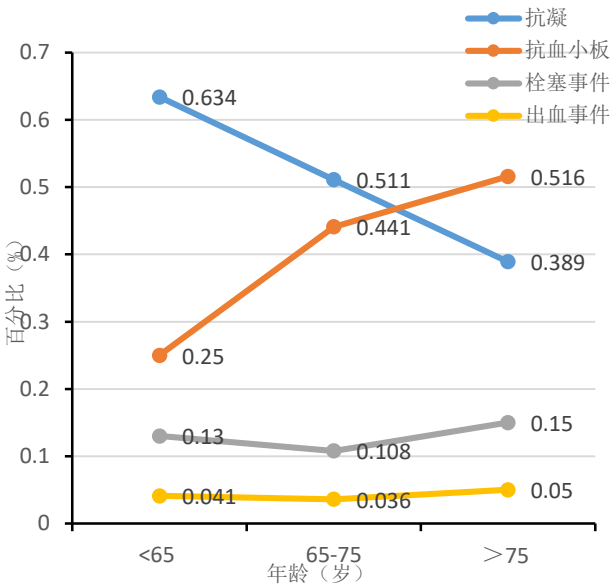


图 2 各年龄分组的抗栓情况  
Figure 2 Antithrombotic status of patients at all ages



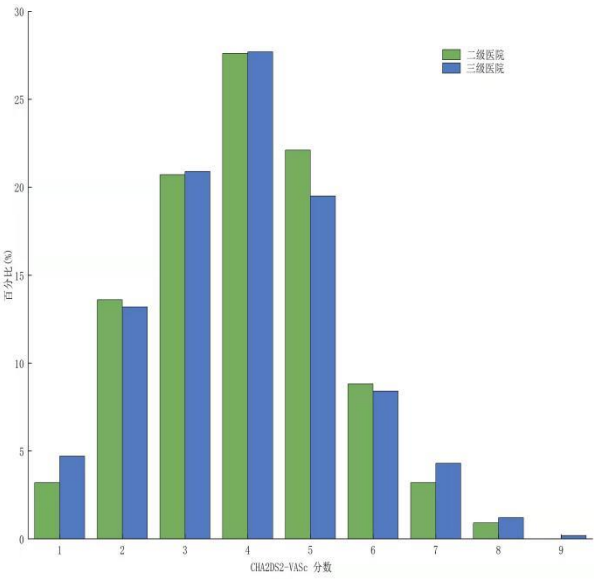


图 3 重庆市二、三级医院房颤合并心衰患者 CHA2DS2-VASc 评分对比

Figure3 Comparison of CHA2DS2-VASc score of hospitalized patients with AF and HF in secondary and tertiary hospitals in Chongqing

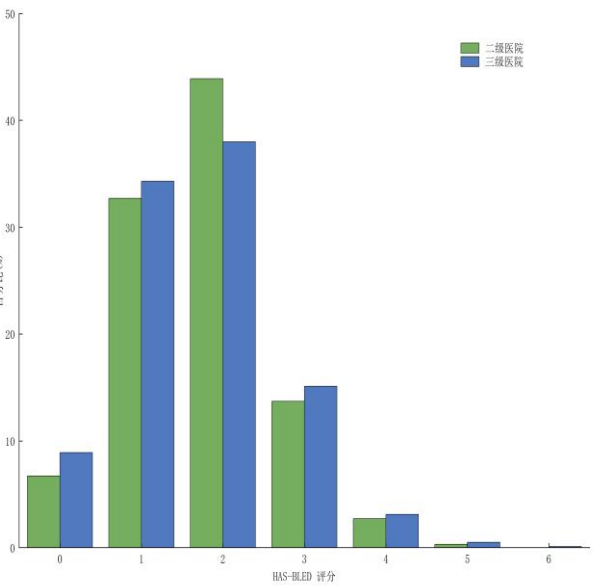


图 4 重庆市二、三级医院房颤合并心衰患者 HAS-BLED 评分对比

Figure4 Comparison of HAS-BLED score of hospitalized patients with AF and HF in secondary and tertiary hospitals in Chongqing

参考文献

[1] 郭豫涛. 中国老年心房颤动临床流行病学和抗栓管理现状及变化[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(9): 988-990. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2017.09.024.

[2] Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: lobar Burden of Disease 2010 Study[J]. Circulation. 2014;129(8):837-847. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119

[3] Morin D P, Bernard M L, Madias C, et al. The state of the art: atrial fibrillation epidemiology, prevention, and treatment[J]. Mayo Clin Proc, 2016, 91(12): 1778-1810.

- [4] Staerk L, Sherer JA, Ko D, et al. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes[J]. *Circ Res*. 2017;120(9):1501-1517. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.309732
- [5] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10):760-789.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [6] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-2962. doi:10.1093/eurheartj/ehw210
- [7] Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey[J]. *Chest*. 2010; 138(5):1093-1100. doi:10.1378/chest.10-0134
- [8] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗的建议-2018[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2018, 32(4): 315-368. DOI: 10.13333/j.cnki.cjcpe.2018.04.001
- [9] Aho K, Harmsen P, Hatano S, et al. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study[J]. *Bull World Health Organ*. 1980; 58(1): 113-130.
- [10] ZHOU Z Q, HU D Y, CHEN J, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in China[J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2004(7): 15-18.
- [11] HU D Y, SUN Y H, ZHOU Z Q, et al. A case-control study of stroke risk factors in Chinese patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2003(3): 16-20.
- [12] KRAHN AD, MANFREDA JTATE RB, MATHEWSON FA, et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study [J]. *Am J Med*, 1995, 98(5): 476S-484S.
- [13] Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention[J]. *Circulation*. 2003; 108(6): 711-716. doi: 10.1161/01.CIR.0000083722.42033.0A
- [14] Friberg L, Rosenqvist M, Lindgren A, et al. High prevalence of atrial fibrillation among patients with ischemic stroke[J]. *Stroke*. 2014; 45(9): 2599-2605. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006070
- [15] Filippatos G, Farmakis D. A look back: the quest for thrombosis in heart failure continues after COMMANDER HF[J]. *Cardiovasc Res*. 2019; 115(13): e140-e142.doi:10.1093/cvr/cvz241
- [16] Siller-Matula JM, Pecun L, Patti G, et al. Heart failure subtypes and thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation: The PREFER in AF - HF substudy[J]. *Int J Cardiol*. 2018; 265: 141-147. doi:10.1016/j.ijcard.2018.04.093
- [17] Gorst-Rasmussen A, Skjøth F, Larsen TB, et al. Dabigatran adherence in atrial fibrillation patients during the first year after diagnosis: a nationwide cohort study[J]. *J Thromb Haemost*. 2015; 13(4): 495-504. doi:10.1111/jth.12845
- [18] Mazurek M, Huisman MV, Lip GYH. Registries in Atrial Fibrillation: From Trials to Real-Life Clinical Practice[J]. *Am J Med*. 2017;130(2):135-145. doi:10.1016/j.amjmed.2016.09.012
- [19] ZHOU Z Q, HU D Y, CHEN J, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in China[J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2004(7): 15-18.

[20] Zheng HJ, Ouyang SK, Zhao Y, et al. The use status of anticoagulation drugs for inpatients with nonvalvular atrial fibrillation in Southwest China[J]. *Int J Gen Med*. 2017; 10: 69-77. doi:10.2147/IJGM.S128047

[21] 闫静静, 秦明照. 中国老年心房颤动患者抗凝治疗现状及分析[J]. *中国全科医学*, 2018, 21(27): 3285-3289. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.079.

[22] January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society [published correction appears in *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jul 30;74(4):599][J]. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(1):104-132. doi:10.1016/j.jacc.2019.01.011

[23] Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*. 2013; 369(22): 2093-2104. doi:10.1056/NEJMoa1310907

[24] Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves[J]. *N Engl J Med*. 2013; 369(13): 1206-1214. doi:10.1056/NEJMoa1300615

[25] Yuzawa H, Inoue H, Yamashita T, et al. Rhythm versus rate control strategies regarding anticoagulant use in elderly non-valvular atrial fibrillation patients: Subanalysis of the ANAFIE (All Nippon AF In the Elderly) Registry[J]. *J Cardiol*. 2020; 76(1): 87-93. doi:10.1016/j.jjcc.2020.01.010.

[26] BAI Y, GUOS D, DENG H, et al. Effectiveness and safety of oral anticoagulants in older patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-regression analysis[J]. *AgeAgeing*, 2018, 47(1): 9-17.DOI:10.1093/ageing/afx103.

[27] MAN-SON-HING M, NICHOL G, LAU A, et al. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for Falls[J]. *Arch Intern Med*, 1999, 159(7): 677- 685. DOI: 10.1001/archinte.159.7.677.

[28] January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society [published correction appears in *J Am Coll Cardiol*. 2014 Dec 2;64(21):2305-7][J]. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64(21): e1-e76. doi:10.1016/j.jacc.2014.03.022

[29] Melkonian M, Jarzebowski W, Pautas E, et al. Bleeding risk of antiplatelet drugs compared with oral anticoagulants in older patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Thromb Haemost*. 2017; 15(7): 1500-1510. doi:10.1111/jth.13697

[30] 闫静静, 秦明照. 中国老年心房颤动患者抗凝治疗现状及分析[J]. *中国全科医学*, 2018, 21(27): 3285-3289. DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.079.

[31] Contreras JP, Hong KN, Castillo J, et al. Anticoagulation in patients with atrial fibrillation and heart failure: Insights from the NCDR PINNACLE-AF registry[J]. *Clin Cardiol*. 2019; 42(3): 339-345. doi:10.1002/clc.23142

[32] Chamberlain AM, Gersh BJ, Alonso A, et al. No decline in the risk of heart failure after incident atrial fibrillation: A community study assessing trends overall and by ejection fraction. *Heart Rhythm*. 2017; 14(6): 791-798. doi:10.1016/j.hrthm.2017.01.031)

[33] 王华, 李莹莹, 柴珂, 等. 中国住院心力衰竭患者流行病学及治疗现状[J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(11): 865-874. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.11.004.

[34] Wolfson AM, Fong M, Grazette L, et al. Chronic heart failure management and remote haemodynamic monitoring[J]. *Heart*. 2018; 104(23): 1910-1919. doi:10.1136/heartjnl-2018-313397

[35] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic

heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. *Eur J Heart Fail*. 2016; 18(8): 891-975. doi:10.1002/ehhf.592

[36] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.

[37] Wilton SB, Leung A, Ghali WA, et al. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with versus those without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm*[J]. 2011;8(7):1088-1094. doi:10.1016/j.hrthm.2011.02.014

[38] Wilton SB, Leung AA, Ghali WA, et al. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with versus those without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm*[J]. 2011; 8(7):1088-1094. doi:10.1016/j.hrthm.2011.02.014

[39] Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, et al. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device: Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation*. 2016; 133(17): 1637-1644. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019406

第一作者: 胡华超, 联系电话: 18323657630, 地址: 重庆医科大学附属第一医院, 邮箱: [1224631417@qq.com](mailto:1224631417@qq.com)

通讯作者: 肖骅, 联系电话: 13452343585, 地址: 重庆医科大学附属第一医院, 邮箱: [xiaoheart1974@163.com](mailto:xiaoheart1974@163.com)